

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2002-302414
(P2002-302414A)

(43) 公開日 平成14年10月18日 (2002. 10. 18)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	サーチコード(参考)
A 6 1 K	7/00	A 6 1 K 7/00	C 4 C 0 7 6
	9/107		N 4 C 0 8 3
B 0 1 F	3/08	B 0 1 F 3/08	4 G 0 3 5
B 0 1 J	13/00	B 0 1 J 13/00	A 4 G 0 6 5
			A
審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 8 頁)			

(21) 出願番号 特願2001-393463(P2001-393463)
(22) 出願日 平成13年12月26日(2001. 12. 26)
(31) 優先権主張番号 特願2000-394376(P2000-394376)
(32) 優先日 平成12年12月26日(2000. 12. 26)
(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 596164696
株式会社黒龍堂
東京都港区芝公園2丁目6番15号
(72) 発明者 清水 敏夫
東京都港区芝公園2-6-15 株式会社黒
龍堂内
(73) 発明者 浜崎 武士
東京都港区芝公園2-6-15 株式会社黒
龍堂内
(74) 代理人 100072084
弁理士 竹内 三郎 (外1名)

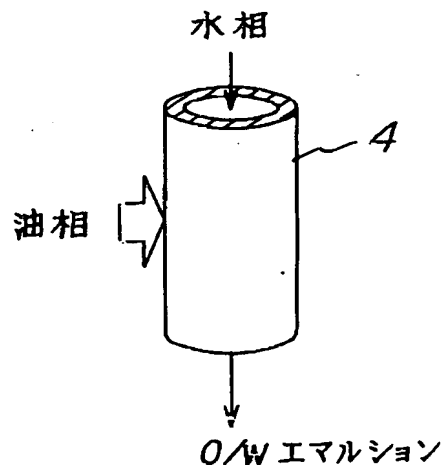
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 スフィンゴ脂質構造物質含有乳化組成物及びその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 本発明は肌の弱い人も安心して使用でき、肌への浸透力が高く保湿性に優れたスフィンゴ脂質構造物質含有乳化組成物を提供せんとする。

【課題解決手段】 本発明は、セラミドに代表されるスフィンゴ脂質構造物質を含有する油相成分を約80～90℃に加熱し、この加熱油相成分を、約80～90℃に加熱した孔径0.1μm～0.2μmのSPG膜に圧入させることによりエマルション粒子を調製することとした。これにより粒子径が極めて細かく均一でしかも経時的安定性に極めて優れたスフィンゴ脂質構造物質含有エマルション粒子を得ることができ、しかもこのスフィンゴ脂質構造物質含有エマルション粒子は肌への浸透性及び保湿性の点で極めて優れている知見を得た。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 スフィンゴ脂質構造物質を含有する油相成分を約80～90℃に加熱し、この加熱油相成分を、約80～90℃に加熱した孔径0.1μm～0.2μmのSPG膜に圧入させることによりエマルジョン粒子を調製する工程を包含するスフィンゴ脂質構造物質含有乳化組成物の製造方法。

【請求項2】 スフィンゴ脂質構造物質を含有する油相成分を約80～90℃に加熱し、この加熱油相成分を、約80～90℃に加熱した孔径0.1μm～0.2μmのSPG膜に圧入させることにより得られたエマルジョン粒子を含有するスフィンゴ脂質構造物質含有乳化組成物。

【請求項3】 スフィンゴ脂質構造物質含有エマルジョン粒子の平均粒子径が0.3～0.6μmで、かつ粒子径の標準偏差が0.1μm以下であることを特徴とするスフィンゴ脂質構造物質含有乳化組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、化粧品や医薬品、中でも肌の保湿性を高める化粧品や薬用皮膚外用剤などの原料として好適に用いることができるスフィンゴ脂質構造物質含有乳化組成物及びその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】セラミドに代表されるスフィンゴ脂質構造物質は角質層における細胞間脂質の主な構成要素であり、皮膚の水分保持や水分透過性バリア形成に重要な役割を果たすことが知られている。このため従来から化粧品や薬用皮膚外用剤、更には毛髪の光沢を保つ毛髪料などに処方されてきた（例えば特開平7-165690号、特開平8-109121号、特開平9-157149号、特開2000-186013号、特開2000-256188号など参照）。

【0003】従来、セラミドやセラミド類似構造物質の可溶化及び乳化は、油相成分への溶解性が低いために油相成分に高温で溶解し、これを乳化時に添加して激しく攪拌する乳化方法がとられてきた。しかし、可溶化及び乳化終了後に冷却すると結晶として析出したり、保存中に粒子同士が結合したりするなど経時的安定性の点で課題があった。このため、例えば特開2000-256188号は、セラミド類にアルキロイル乳酸エステル塩を加えて両者の相互作用により安定的に水中に分散させる方法を提案している。

【0004】さらに、セラミドやセラミド類似構造物質は皮膚角層中へ効率的に浸透せず保湿効果を充分に発揮させづらいという課題も抱えていた。かかる課題を解決するため、特開平7-33633号は、セラミドを液晶状態として高い治療効果を有する皮膚外用剤を提案しているが、この皮膚外用剤に含まれるエチレンオキシド付

加型活性剤は人によって皮膚に刺激を与える場合があり、安全性の点で問題があると言った指摘もあった。また、化粧品においては肌への浸透力を高めるためエチルアルコールやイソプロピルアルコールなどの低級アルコールを配合することが多いが、アルコール過敏症、アトピー性皮膚炎、老人性乾皮症などの肌の弱い人にとっては安心して使用できない課題もあった。

【0005】本発明は、このようなセラミドに代表されるスフィンゴ脂質構造物質に起因する課題に鑑み、経時的安定性に優れ、アルコール過敏症、アトピー性皮膚炎、老人性乾皮症などの肌の弱い人も安心して使用することができ、しかも肌への浸透力が高く保湿性に優れたスフィンゴ脂質構造物質含有乳化組成物を提供せんとするものである。

【0006】

【課題を解決するための手段】かかる課題解決のため、本発明者らはスフィンゴ脂質構造物質を含有した油相成分の乳化方法について鋭意研究を行ったところ、従来では考えられなかった小さな孔径のマイクロポラスガラス（SPG膜）を使用して乳化を行うことにより優れた性質のスフィンゴ脂質構造物質含有乳化組成物を製造することに成功し、かかる知見に基づいて本発明を想到したものである。すなわち、本発明は、スフィンゴ脂質構造物質を含有する油相成分を約80～90℃に加熱し、この加熱油相成分を、約80～90℃に加熱した孔径0.1μm～0.2μmのSPG膜に圧入させることによりエマルジョン粒子を調製する工程を包含するスフィンゴ脂質構造物質含有乳化組成物の製造方法である。

【0007】マイクロポラスガラス（SPG膜）は、CaO-Al₂O₃-B₂O₃-SiO₂系ガラスのマイクロ相分離を利用した多孔質ガラス膜であって、このSPG膜を利用して膜乳化を行うと用途に合わせて粒子の大きさを設計することができることが知られている。

【0008】かかる製造方法を利用すれば、例えば孔径約0.1μm～0.2μmのSPG膜を用意し、この一側に水相成分を加熱しながら流動させる一方、スフィンゴ脂質構造物質を含有する油相成分を約80～90℃に加熱し、この加熱油相成分に圧力を加えながら、約80～90℃で加熱したSPG膜に圧入させることにより、粒子径がおおよそ0.3μm～0.6μmでかつ標準偏差0.1μm以下のO/W（水中油型）エマルジョンを得ることができる。ただし、本発明の製造方法は、O/Wエマルジョンばかりでなく、油相成分をSPG膜乳化に圧入し、透過した油相成分を気流中に流動させることによりOエマルジョンを製造することもできるし、また、予備乳化した粒子をSPG膜乳化に圧入することによりW/O/W及びO/W/Oエマルジョンを製造することもできる。

【0009】本発明のスフィンゴ脂質構造物質含有乳化組成物の製造方法によれば、粒子径が極めて細かく（お

よそ0.3 μ m~0.6 μ m)かつ均一(例えば粒子径の標準偏差が0.1 μ m以下)であるスフィンゴ脂質構造物質含有エマルジョン粒子を得ることができる。しかも驚いたことに、このスフィンゴ脂質構造物質含有エマルジョン粒子は結晶化したり、粒子同士が結合して粒子径が変化するなどの経時的変化がなく極めて経時的安定性に優れている。更に肌への浸透性及び保湿性が明らかに優れているという知見も得られている。従来、化粧品などにおいては肌への浸透力を高めるためにエタノールやイソプロピルアルコールなどの低級アルコールを配合していたが、本発明によればこのような低級アルコールなどを含有させなくても肌への浸透力を高めることができ、アルコール過敏症、アトピー性皮膚炎、老人性乾皮症などの肌の弱い人も安心して使用することができる保湿性の優れた化粧品及び皮膚外用剤を提供することができる。

【0010】本発明によって得られる乳化組成物は、例えばクリーム、乳液、美容液、化粧水、パック、肌荒れ止め用のローション、日射防止用ローション、シェービングクリーム、アフターシェービングローション、口紅・リップクリーム、ファンデーション、マスカラやマニキュア、プレストパウダー、ヘアクリームやスカルプローションなどの頭髮化粧品、アトピー性皮膚炎や老人性乾皮症などの皮膚疾患治療用の皮膚外用剤原料など、美容作用、医薬作用を期待する様々な組成物に有効成分として配合することができる。中でも、本発明によって得られる乳化組成物は表皮角質層への浸透性に優れているため、肌適用液、例えば乳液、エッセンス、美容液、

エッセンス(100%)

N-ステアロイルフィトスフィンゴシン	0.2
トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル	17.0
ピログルタミン酸イソステアリン酸P.O.E(40)硬化ヒマシ油	2.0
ショ糖ステアリン酸エステル	2.0
天然ビタミンE	0.05
1,2-ペンタンジオール	2.0
2-フェノキシエタノール	0.3
1,3-ブチレングリコール	2.0
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体	0.2
水酸化ナトリウム	0.05
精製水	

【0016】(油相成分)本実施例ではスフィンゴ脂質構造物質として酵母由来のセラミドであるN-ステアロイルフィトスフィンゴシンを使用した。ただし、本発明の対象とするスフィンゴ脂質構造物質は、このようなセラミドに限定されるものではなく、ブタの皮膚、牛の脳、卵、血液の細胞、植物などから得られる天然抽出物から得られる動物性スフィンゴ脂質や植物性スフィンゴ脂質の天然セラミド、合成セラミドなど、その由来を問わず、セラミドI~VI、スフィンゴシン、フィトスフィンゴシンなどのセラミド類似構造物(セラミドの誘導体や

化粧水、パック、肌荒れ止め用のローション、日射防止用ローション、シェービングクリーム、アフターシェービングローションなどの有効成分として特に優れている。

【0011】本発明において「スフィンゴ脂質構造物質」とは、スフィンゴ脂質構造を備えた物質の意であり、セラミドI~VIなどのセラミドのほか、スフィンゴシン、フィトスフィンゴシンなどセラミドの誘導体や脂質前駆物質などのセラミド類似構造物を包含し、「セラミド類」とはセラミド及びこれらセラミド類似構造物の意である。

【0012】

【発明の実施の形態】以下、実施例に基づいて本発明の実施形態について説明する。

【0013】本実施例では、SPG膜乳化法を利用してセラミド含有O/Wエマルジョンを製造した。

【0014】(処方)本実施例では、下記処方によりセラミド含有O/Wエマルジョンを製造した。油相成分としては、N-ステアロイルフィトスフィンゴシン、トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル、ピログルタミン酸イソステアリン酸P.O.E(40)硬化ヒマシ油、ショ糖ステアリン酸エステル、天然ビタミンE、1,2-ペンタンジオールを用意し、水相成分として、2-フェノキシエタノール、1,3-ブチレングリコール、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体、水酸化ナトリウム、精製水を用意した。

【0015】

適量(全体として100%とする)

脂質前駆物質など(特開昭54-117421号、特開昭54-144308号、特開昭54-147937号、特開昭62-228048号、特開昭63-216852号等に記載)も包含する。

【0017】トリ2-エチルヘキサン酸グリセリルは、セラミドを溶解するための油性成分である。この油性成分としては、炭化水素油、エステル油、トリグリセリド、ロウ類、シリコン油、動植物油、高級アルコール類、脂肪酸類、脂肪酸エステル類、多価アルコール脂肪酸エステル、脂肪酸オクチルドデシル、ポリグリセリン

脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、糖脂肪酸エステル、レシチン誘導体、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルなど、より具体的には、例えばオクチルドデカノール、ワセリン、セレシン、ミツロウ、ジイソステアリン、イソステアリン酸、アジピン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、ひまわり油、こめ油、茶実油、月見草油、クイナッツオイル、ローズヒップ油などの植物油、馬油、ミンク油、スクワランなどの動物油、 α -オレフェンオリゴマー、トリ（カプリン・カプリン酸）グリセリル、アジピン酸ジイソプロピルなど、化粧品、医薬品、食品などの基材に使用される油性成分のいずれか一つ或いは二種類以上を組合わせて使用することができる。

【0018】1, 2-ペンタンジオールは、結晶化防止剤及び防腐剤として使用している。本発明では、極めて小さな径のSPG膜を使用して乳化を行うことにより経時的に安定なエマルジョン粒子を作成することができるから結晶化防止剤を加える必要がないとも言えるが、商品として安心して提供できるように本実施例ではあえて結晶化防止剤を加えた。結晶化防止剤としては、この1, 2-ペンタンジオールのほか、例えば分子中に2～6個の水酸基を有する多価アルコール、より具体的にはグリセリン、エチレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、プロピレングリコール、イソプロピレングリコール、ソルビトール、1, 4-ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、1, 5-ペンタンジオール等のうちの一種或いは二種以上を適宜組み合わせ使用することができる。ただし、防腐効果のないものについては、パラベン類やヒオニンなどの防腐剤を適宜加えるのが好ましい。

【0019】ピログルタミン酸イソステアリン酸P.O.E (40) 硬化ヒマシ油及びショ糖ステアリン酸エステルは、セラミドの溶解を助けるための界面活性剤であり、これ以外の親油性界面活性剤も使用可能である。親油性界面活性剤の例としては、例えばソルビタンセスキオレート、グリセロールモノオレート、ラノリン、コレステロール、大豆レシチン、卵黄レシチンなど天然の界面活性剤、親油型ポリグリセリン脂肪酸エステルなどポリエチレン型活性剤、非イオン界面活性剤、合成界面活性剤などを挙げることができる。天然ビタミンEは、酸化防止剤として配合してある。本発明ではセラミド類の溶解性を高めるために油相成分を高温に加熱するから酸化防止剤を配合するのが好ましい。酸化防止剤としては、天然ビタミンEの他にも例えばトコフェノールやBHTなどの酸化防止効果のある物質のいずれか一つ或いは二種類以上を組合わせて使用することができる。なお、本発明では、この他にもグリチルレチン酸ステアリルなどの消炎剤、酢酸d l- α -トコフェロールなどの血行促進

剤、 γ -オリザノールなどの生理活性成分など油性の有効成分を一つ或いは二種類以上を組合わせて使用することができる。

【0020】(水相成分) 2-フェノキシエタノールは、防腐剤として使用している。防腐剤としては、このほかにパラベン類やヒオニン、プロピオン酸、グリシンなどの化粧品、医薬品、食品などに使用される防腐剤を適宜加えることができる。1, 3-ブチレングリコールは、防腐力、使用感と保湿性を高めるために使用している。セラミドは保湿性を高める作用を有するが、他の保湿剤と組合わせて使用することにより一層保湿効果を発揮する。保湿剤としては、L-プロリンなどのアミノ酸類や多価アルコール、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、PCA (ピロリドンカルボン酸塩)、乳酸などの有機酸塩、ヒアルロン酸およびその誘導体やコンドロイチン硫酸などのムコ多糖類、水溶性コラーゲン、ローヤルゼリーエキス、はちみつ、プロポリス、アラセクタエキス、サクシニルキトサンなどのキチンおよびキトサンおよびその誘導体などを使用することができる。アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体は、増粘剤として使用している。増粘剤としては、炭素数1～3の脂肪酸一価アルコール、キサンタンガム、カルボキシメチルセルロース塩、ポリアクリル酸、アルギン酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ヒアルロン酸、カラギーナン等の天然、半合成、合成の各種水溶性高分子などの増粘剤も同様に使用することができる。水酸化ナトリウムは中和剤として使用しており、化粧品や医薬品、食品などに使用されているpH調整剤も使用することができる。なお、本発明での水相成分は任意であり、水のほかに必要に応じて各種水溶性成分を適宜使用量で配合することができる。このような水溶性成分としては、防腐剤、使用感を高める作用のある化合物、増粘剤、中和剤、抗菌剤、保湿剤、安定性向上剤等を挙げることができる。なお、無水クリームを作る場合には水を配合する必要はない。

【0021】(乳化装置) 本実施例では、図1に示したSPG膜乳化装置1 (キヨモト社製の小型膜乳化装置) を使用して乳化を行った。SPG (Shirasu Porous Glass) は、シラス火山灰で作られた多孔質ガラスであり、細孔が絡み合う独特の多孔構造からなる。その細孔径は均一で、しかもその細孔径をコントロールすることができる特徴を有している。図1はSPG膜乳化装置1の構成を示した図であり、この図において2は分散相加圧タンク、3はSPGモジュール、4はその中のSPG膜 (本実施例では孔径0.2 μ mのSPG膜を使用した。)、5は連続相貯留部、6は循環ポンプを示している。SPGを利用した膜乳化法は、SPG研究論文集 (1989) p35、SPG研究会、中島忠夫、清水正高) において紹介されたもので、図2に示すように、円筒状に形成してなるSPG膜4の内側に水相を循環させ、外側から

油相を圧入し、この油相がSPG膜4を透過して一定の大きさの球状に膨らんでSPG膜4から離脱するとO/Wエマルジョンが形成される。

【0022】(製造方法) 本実施例では、上記SPG膜乳化装置1の分散相加圧タンク2及びSPGモジュール3を予め約85℃に加熱しておいた(工程1)。上記油相成分(N-ステアロイルフィトスフィンゴシン、トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル、ピログルタミン酸イソステアリン酸P.O.E(40)硬化ヒマシ油、ショ糖ステアリン酸エステル、天然ビタミンE、1, 2-ペンタンジオール)を容器に入れて約85℃に加熱溶解した(工程2)。他方、上記水相成分(2-フェノキシエタノール、1, 3-ブチレングリコール、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体、水酸化ナトリウム、精製水)は、別の容器に入れて溶解し、約75℃で加熱溶解した(工程3)。次いでこの水相成分を上記SPG膜乳化装置1の連続相貯留部5に入れて循環ポンプ6を駆動させて循環させると共にこの連続相が約75℃を保つように加熱した(工程4)。そして、油相成分を分散相加圧タンク2に入れ、窒素ガスを圧力12kgf/cm²で送って膜乳化を行った(工程5)。生成した乳化組成物(セラミド含有O/Wエマルジョン)は水槽で38℃まで冷却した(工程6)。

【0023】得られた乳化組成物(セラミド含有O/Wエマルジョン)は、通常のセラミド含有エマルジョンに比べて明らかにきめ細かく均一であった。しかも経時的に観察した結果、結晶化や粒子同士が結合して粒子径が変化するなどの経時変化は観察されなかった。また、官能試験を行ったところ、肌への浸透性及び保湿性が優れているという知見が得られた。

【0024】上記製造方法では、油相成分、分散相加圧タンク2及びSPGモジュール3をいずれも約85℃に加熱したが、約80~90℃の範囲に加熱しても同様の効果が得られることが判明した。その一方、80℃よりも5℃以上低いとセラミドが十分に溶解せずにSPG膜を透過しないことがあり、逆に90℃よりも5℃以上高いとその他の油性成分などに変臭や酸化などの好ましくない影響を与える可能性がある。また、上記製造方法では孔径0.2μmのSPG膜を使用した。孔径0.1μmのSPG膜を使用しても同様の知見が得られた。なお、本発明の製造方法において工程1, 2, 3の順序は任意である。

【0025】本実施例で得られた乳化組成物すなわちセラミド含有エマルジョンは、化粧品や医薬品、食品などに配合することができる。例えば、化粧品に使用する場合であれば、紫外線吸収剤、毛根賦活剤、抗酸化剤、美白剤、収れん剤、栄養剤、香料、色素、防腐剤、キレート剤などの化粧品に通常使用される添加剤を組合わせて配合することができる。医薬部外品に使用する場合であれば、前記添加物のほかに消炎剤、殺菌剤、角質溶解剤

など医薬部外品の主剤を組合わせて配合する事が出来る。医薬品に使用する場合であれば、前記添加物のほかに抗炎症剤、抗ヒスタミン剤、血行促進剤、ホルモン剤、鎮痛剤、沈痒剤などの各種の薬効成分と組合わせて配合することができる。

【0026】(試験1) SPG膜を利用して膜乳化(「SPG膜法」という)した乳液のエマルジョン粒子及び真空乳化装置を利用して膜乳化(「従来法」という)した乳液のエマルジョン粒子の粒子径を測定し、比較した。

【0027】(試料の調製) 従来法は、真空乳化装置(みずほ工業社製: VQ-1-75)を使用して乳化を行った。すなわち、油相成分(セラミド類(N-ステアロイルフィトスフィンゴシン)0.2%、トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル17.0%、ピログルタミン酸イソステアリン酸P.O.E(40)硬化ヒマシ油2.0%、ショ糖脂肪酸エステル2.0%、天然ビタミンE0.05%、1, 2-ペンタンジオール2.0%)を溶解タンク内で85℃に加熱して溶解し、これを、予め乳化装置内において75℃で加熱溶解しておいた水相成分(2-フェノキシエタノール0.3%、1, 3-ブチレングリコール2.0%、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体0.2%、水酸化ナトリウム0.05%、精製水(適量))中に添加し、撹拌ミキサーで撹拌(回転数: 20rpm~50rpm)しながら冷却して比較例試料を得た。なお、各成分組成の%は、油相成分及び水相成分を合わせた全体量を100%とした場合の配合割合である。

【0028】SPG法では、SPG膜乳化装置(キヨモト社製の小型膜乳化装置、SPG膜孔径: 0.2μm)を使用して乳化を行った。分散相加圧タンク及びSPGモジュールを予め約85℃に加熱しておき、油相成分油相成分(セラミド類(N-ステアロイルフィトスフィンゴシン)0.2%、トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル17.0%、ピログルタミン酸イソステアリン酸P.O.E(40)硬化ヒマシ油2.0%、ショ糖脂肪酸エステル2.0%、天然ビタミンE0.05%、1, 2-ペンタンジオール2.0%)を容器に入れて約85℃に加熱溶解した。他方、水相成分(2-フェノキシエタノール0.3%、1, 3-ブチレングリコール2.0%、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体0.2%、水酸化ナトリウム0.05%、精製水(適量))を別の容器に入れて溶解し約75℃で加熱溶解した。なお、各成分組成の%は、油相成分及び水相成分を合わせた全体量を100%とした場合の配合割合である。次いでこの水相成分をSPG膜乳化装置の連続相貯留部に入れて循環ポンプを駆動させて循環させると共にこの連続相が約75℃を保つように加熱した。そして、油相成分を分散相加圧タンクに入れ、窒素ガスを圧力12kgf/cm²で送って膜乳化を行った。生成した乳化組成物(セラミド含

有O/Wエマルジョン)は水槽で38℃まで冷却して実施例試料を得た。

【0029】上記比較例試料0.5ml又は実施例試料0.5mlを蒸留水9.5mlで希釈し、そのうちの4mlをサンプリングし、これをレーザー解析式粒度分布測定装置(島津製作所製:SALD-2000)で測定した。結果を図3及び図4に示す。

【0030】(試験2)SPG膜を利用して膜乳化(「SPG膜法」という)した乳液と、真空乳化装置を利用して膜乳化(「従来法」という)した乳液との保存安定性を比較した。

【0031】試験1で得られた実施例試料及び比較例試料を、特に湿度コントロールすることなく常温にて1年間保存して観察する一方、試験1で得られた実施例試料及び比較例試料を恒温恒湿器内に入れて湿度75%、温度40℃の環境下で6ヶ月間保存して観察した。この際、各試料の観察は、肉眼及び顕微鏡(OLYMPUS社製:システム生物顕微鏡BX40)を使って行った。

【0032】この結果、常温で保存した場合、実施例試料では、肉眼での変化は見られず、顕微鏡で観察すると均一な粒子を保っていた。これに対し、比較例試料では、肉眼にて二層に分かれたことが観察され、顕微鏡では粒子の不均一状態が観察された。恒温恒湿で保存した場合は、実施例試料では、肉眼での変化は見られず、顕微鏡では均一な粒子を保っていることが観察された。これに対し、比較例試料では、肉眼にて二層に分かれ、しかもゲル状の沈下物が観察された。これより、実施例試料の場合には、いずれの環境下で保存しても粒子間の統合及び重合が起こらず均一な粒子径を保持し、経時的に安定な乳化物ができることが判明した。

【0033】(試験3)SPG膜を利用して膜乳化(「SPG膜法」という)した乳液と、真空乳化装置を利用して膜乳化(「従来法」という)した乳液との浸透性を比較した。

【0034】従来法は、真空乳化装置(みずほ工業社製:VQ-1-75)を使用して乳化を行った。すなわち、油相成分(セラミド類(セラミドI、II、III、VI又はスフィンゴシン)0.02%、トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル0.8%、ピログルタミン酸イソステアリン酸P.O.E(40)硬化ヒマシ油1.5%、ショ糖脂肪酸エステル0.1%、天然ビタミンE0.05%、1,2-ペンタンジオール2%)を溶解タンク内で85℃に加温して溶解し、これを、予め乳化装置内において75

℃で加熱溶解しておいた水相成分(2-フェノキシエタノール0.3%、1,3ブチレングリコール3.7%、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体0.05%、水酸化ナトリウム0.0125%、精製水(適量))中に添加し、撹拌ミキサーで撹拌(回転数:20rpm~50rpm)しながら冷却して比較例試料を得た。なお、各成分組成の%は、油相成分及び水相成分を合わせた全体量を100%とした場合の配合割合である。

【0035】SPG法では、SPG膜乳化装置(キョモト社製の小型膜乳化装置、SPG膜孔径:0.2μm)を使用して乳化を行った。分散相加圧タンク及びSPGモジュールを予め約85℃に加温しておき、油相成分(セラミド類(セラミドI、II、III、VI又はスフィンゴシン)0.02%、トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル0.8%、ピログルタミン酸イソステアリン酸P.O.E(40)硬化ヒマシ油1.5%、ショ糖脂肪酸エステル0.1%、天然ビタミンE0.05%、1,2-ペンタンジオール2%)を容器に入れて約85℃に加熱溶解した。他方、水相成分(2-フェノキシエタノール0.3%、1,3ブチレングリコール3.7%、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体0.05%、水酸化ナトリウム0.0125%、精製水(適量))を別の容器に入れて溶解し約75℃で加熱溶解した。なお、各成分組成の%は、油相成分及び水相成分を合わせた全体量を100%とした場合の配合割合である。次いでこの水相成分をSPG膜乳化装置の連続相貯留部に入れて循環ポンプを駆動させて循環させると共にこの連続相が約75℃を保つように加温した。そして、油相成分を分散相加圧タンクに入れ、窒素ガスを圧力12kgf/cm²で送って膜乳化を行った。生成した乳化組成物(セラミド含有O/Wエマルジョン)は水槽で38℃まで冷却して実施例試料を得た。

【0036】浸透性の試験は、健康人男女26名(平均37.46歳)を対象とし、室温22.1±1.8℃、湿度30.2±2.6%の環境で対象者を60分間安静に保ち、乳液塗布前の前値表皮角層水分量を測定した。次に、各試料を2μL採り、予め指定していた1cm×1cmの前腕内側部に試料を塗布し、塗布から5分後及び10分後の表皮角層水分量を測定し、結果を図5にまとめた。

【0037】

【表1】

	セラミド類	塗布時間		セラミド類	塗布時間
塗布なし			実施例1A	セラミドⅢ	5
比較例1A	セラミドⅢ	5	実施例1B	セラミドⅢ	10
比較例1B	セラミドⅢ	10	実施例2A	セラミドⅠ	5
比較例2A	セラミドⅠ	5	実施例2B	セラミドⅠ	10
比較例2B	セラミドⅠ	10	実施例3A	セラミドⅡ	5
比較例3A	セラミドⅡ	5	実施例3B	セラミドⅡ	10
比較例3B	セラミドⅡ	10	実施例4A	セラミドⅥ	5
比較例4A	セラミドⅥ	5	実施例4B	セラミドⅥ	10
比較例4B	セラミドⅥ	10	実施例5A	スフィンゴシン	5
比較例5A	スフィンゴシン	5	実施例5B	スフィンゴシン	10
比較例5B	スフィンゴシン	10			

【0038】表皮角層水分量の測定は、高周波インピーダンス法（「最近の皮膚水分の測定法」山村達郎「FRAGRANCE JOURNAL」1993-10 P36）によりSKICON200（IBS社製）を用いて行った。ちなみに、高周波インピーダンス法は、現在、皮膚表面の水分量を評価する方法として最も広く用いられている方法である。

【0039】この結果、セラミド類の中でも、特にセラミドⅠ、Ⅲ及びⅥ、その中でも特にセラミドⅠ及びⅢを含有する場合に皮膚浸透性が高まり、セラミドⅢの場合に最も顕著であることが分かった。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の実施例で使用したSPG膜乳化装置の構成を示した図である。

【図2】 図1の装置におけるSPGモジュール内の様子を示した図である。

【図3】 SPG膜で乳化した乳液の乳化粒子径分布を示したグラフである。

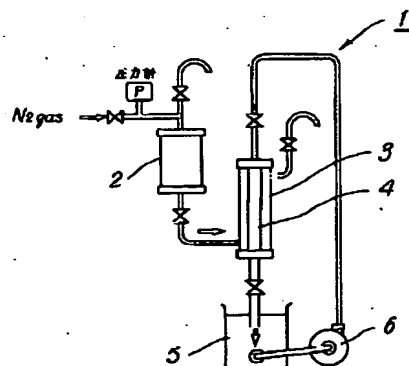
【図4】 真空乳化装置で乳化した乳液の乳化粒子径分布を示したグラフである。

【図5】 SPG膜で乳化した乳液（実施例）又は真空乳化装置で乳化した乳液（従来例）を塗布後5分又は10分の表皮角層水分量を示したグラフである。

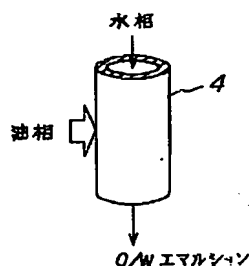
【符号の説明】

- 1 SPG膜乳化装置
- 2 分散相加圧タンク
- 3 SPGモジュール
- 4 SPG膜
- 5 連続相貯留部
- 6 循環ポンプ

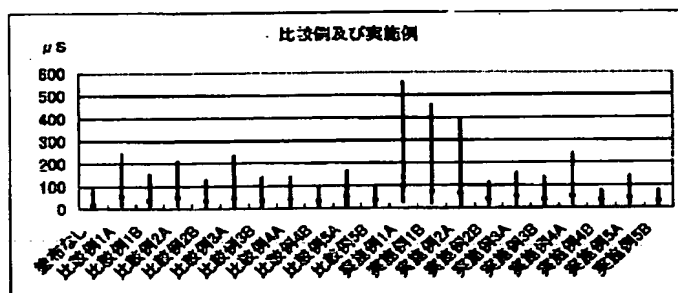
【図1】



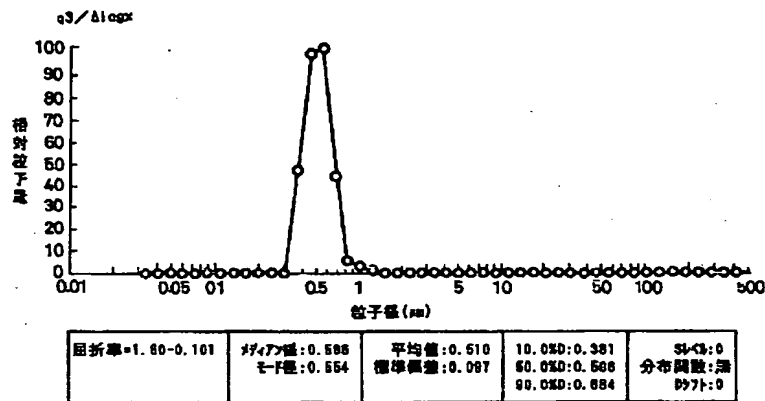
【図2】



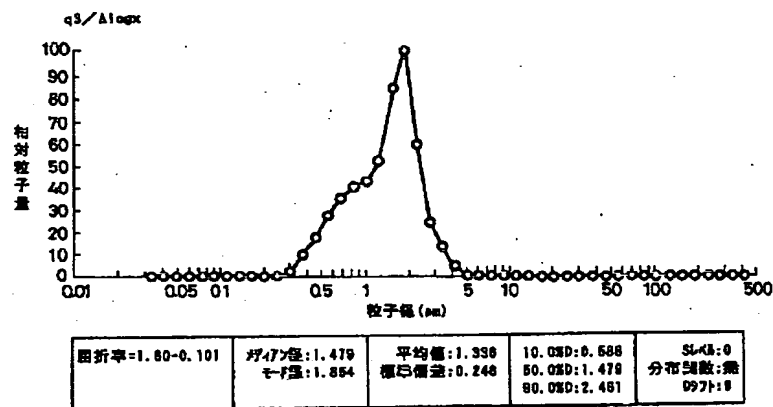
【図5】



【図3】



【図4】



フロントページの続き

Fターム(参考) 4C076 AA17 BB31 CC18 DD63N

FF34

4C083 AB032 AC112 AC152 AC422

AC432 AC901 AC902 AD092

AD222 AD662 DD31 EE12

4G035 AB40

4G065 AA01 AB35Y AB40Y BB06

CA03 DA02 EA03 EA05 FA02